文章编号:1000-5404(2009)06-0467-03

论著

# 不同液体对失血性休克大鼠复苏效果的影响

李 涛,刘良明,刁有芳,廖自福,范小青,陈 凤 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所第二研究室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,重庆 400042)

**摘 要:目的** 探讨不同液体输注对失血性休克大鼠复苏效果的影响。**方法** 用SD大鼠制作35%放血失血性休克模型,以乳酸林格氏液(LR)、羟乙基淀粉130(HES130)、6%右旋糖酐40、高渗氯化钠右旋糖酐(HSD)、LR+右旋糖酐(体积比2:1)和LR+6% HES(体积比2:1)复苏休克动物至适宜血压(80 mmHg)1 h后,观察其对失血性休克大鼠平均动脉血压(mean arterial blood pressure, MAP)、左心室收缩压(left intraventricular systolic pressure, LVSP)、左心室压力上升或下降的最大速率(the maximal change rate of left intraventricular pressure, $\pm dp/dt_{max}$)的影响,同时观察血气指标和存活时间的变化。**结果** 输注LR、HES130、LR+6% HES后MAP能较好地维持在80 mmHg水平,而右旋糖酐40、LR+右旋糖酐以及HSD输注后MAP不能达到80 mmHg。HES130、LR+6% HES输注后LVSP和$\pm dp/dt_{max}$明显增加,而输注右旋糖酐、LR+右旋糖酐以及HSD后,LVSP和$\pm dp/dt_{max}$ LR组显著降低($P<0.05$),以输注HSD后最低。输注HSD后动物存活时间最短,输注HES130和LR+6% HES后动物存活时间较其他组长($P<0.05$)。HES130、LR+6% HES改善血气效果较其他各组好。**结论** 不同液体对失血性休克大鼠复苏效果存在明显差异,以HES130和LR+6% HES效果较好,HSD效果较差。

**关键词:** 失血性休克;大鼠;羟乙基淀粉;高渗氯化钠右旋糖酐
**中图法分类号:** R457.2;R605.971;R973.5 **文献标识码:** A

# Effects of different resuscitation fluids on hemorrhagic shock in rats

LI Tao, LIU Liang-ming, DIAO You-fang, LIAO Zi-fu, FAN Xiao-qing, CHEN Feng (State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Department 2, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of different fluids on the resuscitation of hemorrhagic shock in rats. **Methods** SD rats were inflicted by 35% hemorrhage to make moderate hemorrhagic shock model. Effects of different resuscitation fluids including Lactated Ringer's (LR), hydroxyethyl starch 130 (HES130), 6% Dextran40, 7.5% NaCl/6% Dextran40 (HSD), LR+6% Dextran40 and LR+6% HES on mean arterial blood pressure (MAP), left intraventricular systolic pressure (LVSP), the maximal change rate of left intraventricular pressure ($\pm dp/dt_{max}$) in hemorrhagic shock rats were observed. Blood gas and survival time were also observed. **Results** HES130, HES130+LR effectively maintained the MAP at 80 mmHg, but Dextran40, LR+Dextran and HSD did not. HES130 and LR+6% HES improving hemodynamic parameters and blood gas were significantly superior to Dextran40, LR+Dextran40 and HSD. Animal survival time of HES130 and LR+6% HES group were significantly longer than other groups. Among all groups, the animal survival time in HSD group was shortest. **Conclusion** Different resuscitation fluids exert obvious different effect on resuscitating hemorrhagic shock. Among these fluids observed in the present study, HES130 and LR+6% HES shows better resuscitative effects.

**Key words:** hemorrhagic shock; hydroxyethyl starch; Lactated Ringer's fluid; rats

急性创伤失血性休克在临床实践中经常发生,及时扩充血容量,恢复有效循环血容量是复苏的首要任务[1]。目前临床常用的晶体液和胶体液有乳酸林格氏液(LR)、右旋糖酐、羟乙基淀粉(hydroxyethyl starch, HES)等。近年来高渗氯化钠右旋醣酐(7.5% NaCl/6% Dextran40,HSD)被认为是快速恢复血容量

基金项目:全军医学科研"十一五"计划专项课题(06Z030)
Supported by the Foundation of the "Eleventh Five-year" for Medical Sci & Tech Research of PLA (06Z030)
作者简介:李 涛,女,重庆市人,博士,助理研究员,主要从事创伤休克病理生理及防治方面的研究。E-mail: LT200132@163.com
通信作者:刘良明,E-mail:liuliangming2002@yahoo.com
收稿日期:2008-07-30;修回日期:2008-08-31

的选择之一[2]。本研究观察了几种临床常用液体对控制性失血性休克的复苏效果,为临床休克复苏液体的选择提供实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物处理

60 只 SD 大鼠(本院实验动物中心),雌雄各半,体质量(215.3 ± 16.5)g。实验前 12 h 禁食、自由饮水。实验当日戊巴比妥钠(30 mg/kg,腹腔注射)麻醉,一侧股动脉插管用于监测平均动脉血压(mean arterial blood pressure,MAP)并取血做血气分析,另一侧股静脉插管用于液体输注。经右颈总动脉作左心室插管接压力传感器,用多道生理记录仪(PowerLab,ADInstrument 公司)监测左心室收缩压(left intraventricular systolic pressure, LVSP)和左心室压力上升或下降的最大速率(the maximal change rate of left intraventricular pressure, $\pm dp/dt_{max}$)等血流动力学指标。术毕,动物稳定 10 min,然后经股动脉插管放血,20 min 放血 35%。动物停放 30 min,输入不同复苏液体,维持 MAP 在 80 mmHg 1 h。停止输液,然后继续观察血流动力学指标和血气指标的变化,1 h 后结扎血管,观察存活时间。

### 1.2 分组及指标测定

60 只大鼠按随机数字表法分为正常对照组(LR 组)、6% 右旋糖酐 40 组、HES130 组、LR + 右旋糖酐(体积比 2∶1)组、LR + 6% HES(体积比 2∶1)组、HSD 组,每组 10 只。分别观察休克前,休克末,输液后 10、20、30、60 min,以及停输 30、60 min 后 MAP、LVSP、$\pm dp/dt_{max}$ 血流动力学指标的变化。同时在休克前、输液后 60 min、停输后 60 min 取血观察血气指标变化,最后统计存活时间。

### 1.3 统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,血流动力学和血气指标比较用双因素方差分析。

## 2 结果

### 2.1 不同液体对休克复苏后 MAP 的影响

中重度失血性休克输注 LR、HES130、LR + 6% HES 后 MAP 能较好地维持在 80 mmHg 水平,其中以 LR + 6% HES 维持效果最好。输注右旋糖酐 40、LR + 右旋糖酐以及 HSD 后,MAP 不能维持到 80 mmHg,与 LR 组相比有统计学差异($P < 0.05$,表 1)。

### 2.2 不同液体对休克复苏后 LVSP 的影响

失血性休克后,大鼠 LVSP 明显低于休克前,放置 30 min 后 LVSP 有部分回升。除输注 HSD,LVSP 未进一步增加外,其他几组液体输注后 LVSP 均有不同程度的增加,以 HES130、LR + 6% HES 输注后 LVSP 增加最为明显,其次分别为 LR 组、LR + 右旋糖酐组和右旋糖酐 40 组(表 2)。

### 2.3 不同液体对休克复苏后 $\pm dp/dt_{max}$ 的影响

失血性休克后,大鼠 $\pm dp/dt_{max}$ 明显降低。输注不同液体后,$\pm dp/dt_{max}$ 有不同程度升高,输注 HES130 和 LR + 6% HES 后,$\pm dp/dt_{max}$ 显著高于 LR 组($P < 0.05$),输注右旋糖酐 40、LR + 右旋糖酐以及 HSD 后,$\pm dp/dt_{max}$ 显著低于 LR 组($P < 0.05$),以输注 HSD 后最低(表 3)。

### 2.4 不同液体复苏对存活时间的影响

输注 HSD 后动物存活时间最短,为(3.81 ± 5.53)h,与 LR 组[(11.03 ± 8.42)h]相比明显降低($P < 0.01$),输注 HES130 [(16.25 ± 6.04)h]和 LR + 6% HES[(16.49 ± 6.17)h]后动物存活时间较其他组长[右旋糖酐 40 组为(14.11 ± 6.83)h,LR + 右旋糖酐组为(10.72 ± 9.03)h],但无统计学差异($P > 0.05$)。

### 2.5 不同液体复苏对血气的影响

输注 HES130、LR + 6% HES 和 LR 后,动脉血 pH 值基本能恢复到正常水平,输注右旋糖酐、LR + 右旋糖酐和 HSD 后,存在不同程度的酸中毒,pH 值明显降低,其中以 HSD 降低最为明显,显著低于 LR 组($P < 0.05$,表 4)。输注不同液体对剩余碱(base excess, BE)、$p(CO_2)$ 和 $p(O_2)$ 无明显影响($P > 0.05$)。

**表 1 不同液体复苏对失血性休克大鼠 MAP 的影响**(mmHg,$n = 10$,$\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 放血前 | 放血末 | 输液 10 min | 输液 20 min | 输液 30 min | 输液 60 min | 停输 30 min | 停输 60 min |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LR | 115.8 ± 17.3 | 41.5 ± 9.1 | 82.3 ± 8.3 | 87.5 ± 13.2 | 89.1 ± 8.1 | 91.5 ± 8.8 | 89.1 ± 13.1 | 90.0 ± 16.1 |
| HES130 | 109.3 ± 15.8 | 49.8 ± 16.2 | 87.8 ± 10.6 | 87.8 ± 12.7 | 91.3 ± 16.3 | 90.3 ± 15.3 | 88.5 ± 21.6 | 90.3 ± 20.1 |
| 右旋糖酐 40 | 115.8 ± 18.8 | 38.5 ± 9.5 | 75.8 ± 11.2 | 72.3 ± 10.7 | 69.8 ± 18.7[a] | 77.5 ± 17.8[a] | 77.8 ± 13.6 | 85.3 ± 6.8 |
| LR + 右旋糖酐 | 107.1 ± 8.8 | 33.5 ± 8.3 | 64.8 ± 8.7[a] | 63.3 ± 10.6[a] | 64.3 ± 14.9[a] | 67.8 ± 15.8[a] | 69.3 ± 13.8[a] | 74.3 ± 12.7[a] |
| LR + 6% HES | 112.3 ± 10.4 | 40.8 ± 13.3 | 83.8 ± 11.4 | 85.2 ± 11.2 | 86.3 ± 12.3 | 89.0 ± 6.6 | 100.5 ± 6.7 | 94.8 ± 16.3 |
| HSD | 113.1 ± 9.3 | 38.3 ± 10.9 | 73.1 ± 14.4[a] | 68.9 ± 20.4 | 78.7 ± 17.5 | 79.2 ± 15.8 | 77.6 ± 8.3 | 80.5 ± 13.1 |

a:$P < 0.05$,与 LR 组比较

**表 2 不同液体复苏对失血性休克大鼠 LVSP 的影响**(mmHg,$n = 10$,$\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 放血前 | 放血末 | 输液 10 min | 输液 20 min | 输液 30 min | 输液 60 min | 停输 30 min | 停输 60 min |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LR | 145.7 ± 21.4 | 81.5 ± 12.0 | 138.9 ± 32.7 | 130.1 ± 35.0 | 132.7 ± 31.9 | 134.2 ± 24.3 | 135.2 ± 30.0 | 131.9 ± 32.7 |
| HES130 | 142.5 ± 12.7 | 80.1 ± 16.9 | 133.7 ± 13.5 | 139.4 ± 13.4 | 143.4 ± 14.5 | 141.7 ± 21.8 | 144.8 ± 18.1 | 145.6 ± 22.9 |
| 右旋糖酐 40 | 161.1 ± 26.5 | 74.4 ± 18.5 | 125.1 ± 16.7 | 123.2 ± 26.7 | 121.1 ± 32.3 | 124.3 ± 32.5 | 122.1 ± 24.5 | 127.0 ± 29.4 |
| LR + 右旋糖酐 | 149.2 ± 25.2 | 75.3 ± 18.0 | 135.4 ± 37.9 | 132.7 ± 27.9 | 126.5 ± 28.0 | 120.4 ± 25.4 | 131.4 ± 23.1 | 131.4 ± 25.1 |
| LR + 6% HES | 149.9 ± 18.5 | 81.3 ± 15.9 | 132.2 ± 32.4 | 142.6 ± 30.1 | 140.1 ± 29.6 | 134.8 ± 33.4 | 147.5 ± 20.1[a] | 135.0 ± 24.7 |
| HSD | 150.8 ± 25.0 | 72.2 ± 14.3 | 104.4 ± 25.0 | 99.3 ± 30.7[a] | 100.9 ± 29.6[a] | 110.2 ± 21.5 | 110.5 ± 20.5[a] | 86.4 ± 27.3[b] |

a:$P < 0.05$,b:$P < 0.01$,与 LR 组比较

**表 3　不同液体复苏对失血性休克大鼠 ± dp/dt$_{max}$ 的影响**（mmHg/s,$n=10$,$\bar{x}\pm s$）

| 组别 | +dp/dt$_{max}$ | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 放血前 | 放血末 | 输液 10 min | 输液 20 min | 输液 30 min | 输液 60 min | 停输 30 min | 停输 60 min |
| LR | 3 970 ± 528 | 2 041 ± 997 | 2 926 ± 1460 | 3 790 ± 1 383 | 3 526 ± 1547 | 3 764 ± 1 392 | 3 876 ± 1 676 | 3 355 ± 1 781 |
| HES130 | 4 246 ± 1 505 | 2 517 ± 1 191 | 2 551 ± 1 294 | 3 805 ± 1 224 | 4 074 ± 1 376 | 4 509 ± 1 134 | 4 429 ± 1 217 | 4 433 ± 1 096 |
| 右旋糖酐 40 | 4 494 ± 1 685 | 1 683 ± 690 | 2 226 ± 1 245 | 3 323 ± 1 487 | 3 176 ± 1 735 | 3 410 ± 1 861 | 3 515 ± 1 741 | 3 253 ± 1 520 |
| LR + 右旋糖酐 | 4 066 ± 1 399 | 2 073 ± 912 | 2 961 ± 1 504 | 3 145 ± 1 586 | 3 429 ± 1 153 | 3 118 ± 1 123 | 3 015 ± 1 202 | 3 514 ± 1 583 |
| LR + 6% HES | 4 529 ± 1 211 | 2 333 ± 1 284 | 2 486 ± 1 026 | 3 875 ± 1 022 | 4 625 ± 1 748 | 3 987 ± 1 026 | 3 920 ± 1 378 | 4 815 ± 1 085 |
| HSD | 4 423 ± 1 014 | 1 436 ± 1 147 | 2 354 ± 1 659 | 2 825 ± 1 881 | 2 465 ± 1 483[a] | 2 558 ± 1 722[a] | 3 268 ± 1 582 | 3 284 ± 1 441 |
| | −dp/dt$_{max}$ | | | | | | | |
| | 放血前 | 放血末 | 输液 10 min | 输液 20 min | 输液 30 min | 输液 60 min | 停输 30 min | 停输 60 min |
| LR | −3 406 ± 574 | −1 615 ± 1 040 | −2 387 ± 1 197 | −3 073 ± 1 100 | −2 873 ± 1 257 | −3 088 ± 1 002 | −3 163 ± 1 255 | −3 369 ± 1 197 |
| HES130 | −3 754 ± 883 | −1 802 ± 1 117 | −2 440 ± 889 | −3 134 ± 864 | −2 723 ± 1 582 | −3 672 ± 797[a] | −3 839 ± 889 | −3 642 ± 737 |
| 右旋糖酐 40 | −3 932 ± 1 271 | −1 219 ± 519 | −2 881 ± 1 355 | −2 758 ± 894 | −2 596 ± 1 257 | −2 752 ± 1 410 | −3 403 ± 993 | −2 959 ± 1 419 |
| LR + 右旋糖酐 | −3 627 ± 977 | −1 547 ± 557 | −2 291 ± 1 286 | −2 638 ± 1 267 | −2 793 ± 837 | −2 722 ± 962 | −2 740 ± 1 099 | −3 088 ± 1 408 |
| LR + 6% HES | −3 842 ± 1 564 | −1 680 ± 1 237 | −2 644 ± 1 589 | −2 865 ± 1 568 | −3 257 ± 1 629 | −2 946 ± 1 257 | −3 025 ± 1 496 | −3 811 ± 1 532 |
| HSD | −4 054 ± 1 680 | −1 029 ± 1 002 | −1 800 ± 1 206 | −2 194 ± 1 383 | −1 850 ± 981[a] | −1 986 ± 944[a] | −2 580 ± 1 971 | −2 963 ± 1 486 |

a:$P<0.05$,与 LR 组比较

**表 4　不同液体复苏对 pH 值的影响**（$n=10$,$\bar{x}\pm s$）

| 组别 | pH 值 | | |
|---|---|---|---|
| | 放血前 | 输液 60 min | 停输 60 min |
| LR | 7.39 ± 0.06 | 7.30 ± 0.06 | 7.33 ± 0.07 |
| HES130 | 7.35 ± 0.06 | 7.32 ± 0.06 | 7.37 ± 0.07 |
| 右旋糖酐 40 | 7.35 ± 0.02 | 7.30 ± 0.11 | 7.31 ± 0.10 |
| LR + 右旋糖酐 | 7.37 ± 0.04 | 7.28 ± 0.03 | 7.31 ± 0.08 |
| LR + 6% HES | 7.34 ± 0.04 | 7.35 ± 0.12 | 7.41 ± 0.10 |
| HSD | 7.36 ± 0.04 | 7.19 ± 0.08[b] | 7.27 ± 0.11[a] |

a:$P<0.05$, b:$P<0.01$,与 LR 组比较

## 3　讨论

液体复苏是休克早期治疗的重要手段之一,它严重影响休克后续治疗。目前临床常用的晶体液和胶体液由于其特性不同,对休克复苏效果存在差异。本研究观察了不同液体对休克复苏效果,结果显示中重度失血性休克用 LR、HES130、LR + 6% HES 后 MAP 能较好地维持在 80 mmHg 水平,而右旋糖酐 40、LR + 右旋糖酐以及 HSD 输注后不能使 MAP 达到 80 mmHg。HES130、LR + 6% HES 输注能较好改善 LVSP 和 ± dp/dt$_{max}$ 等血流动力学指标,延长动物存活时间。而右旋糖酐、LR + 右旋糖酐以及 HSD 改善血流动力学指标不如 HES 和 LR + 6% HES 效果好。同时发现 HES130、LR + 6% HES 还能较好地改善休克动物血气指标。本研究结果说明不同液体对失血性休克大鼠的复苏效果存在明显差异,其中以 HES130 和 LR + 6% HES 效果较好,HSD 效果较差。

目前休克复苏液体种类主要有晶体液和胶体液。晶体液包括有平衡液、等渗盐液和高渗盐溶液。常用的胶体复苏液有血浆、白蛋白、右旋糖酐、HES、明胶等。HES 由于过敏反应和肾功能损害轻微,不影响血型鉴定,并且对血液其他方面无明显的副作用,可稳定内皮细胞膜,抑制中性粒细胞的黏附等作用,临床使用效果较好[3-6]。本研究结果也显示 HES 具有较好的休克复苏效果,与 LR 合用效果更佳。同时,研究表明 HSD 输注后,休克大鼠存活率明显低于其他各组,且存在不同程度的酸中毒。尽管有报道认为 7.5% 高渗氯化钠能提高血浆渗透压,能将组织间隙的液体吸入血管床,有较好的血流动力学效果[7],同时研究表明高渗氯化钠可降低脑损伤患者的颅内压[8],可减少器官的功能损害[9],但是本实验显示 HSD 对休克大鼠血流动力学指标有改善作用,但对大鼠的存活时间并无明显延长作用,因此认为临床应用 HSD,主要在院前没有其他液体的情况下急救使用,而不应作为常用液体使用。

## 参考文献:


[1] 蒋荣成, 吕志诚. 失血性休克液体复苏研究的新进展[J]. 中国急救医学, 2004, 24(6): 432 - 433.

[2] 谢　菲, 江朝光. 失血性休克的研究与治疗进展[J]. 世界急危重病医学杂志, 2007, 4(2): 1788 - 1790, 1794.

[3] 罗富荣, 钟广玲, 陈志维, 等. 4% 琥珀酰明胶, 6% 羟乙基淀粉和 12% 缩合葡萄糖对血小板聚集功能的体外研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2004, 20(9): 535 - 537.

[4] Neff T A, Doelberg M, Jungheinrich C, *et al*. Repetitive large-dose infusion of the novel hydroxyethyl starch 130/0.4 in patients with severe head injury[J]. Anesth Analg, 2003, 96(5): 1453 - 1459.

[5] 李　涛, 刘良明, 刁有芳, 等. 几种不同液体复苏失血性休克大鼠的适宜量研究[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(3): 199 - 202.

[6] 朱贤林, 但　伶. 失血性休克后急性肺损伤的研究状况[J]. 重庆医科大学学报, 2007, 32(8): 891 - 893.

[7] 黄子通, 常瑞明. 创伤性休克的液体复苏进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(1): 108 - 109.

[8] Martini W Z, Chinkes D L, Sondeen J, *et al*. Effects of hemorrhage and lactated Ringer ś resuscitation on coagulation and fibrinogen metabolism in swine [J]. Shock, 2006, 26 (4): 396 - 401.

[9] Pestel G J, Hiltebrand L B, Fukui K, *et al*. Assessing intravascular volume by difference in pulse pressure in pigs submitted to graded hemorrhage[J]. Shock, 2006, 26(4): 391 - 395.


（编辑　张　维）